

## (12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004年9月2日 (02.09.2004)

PCT

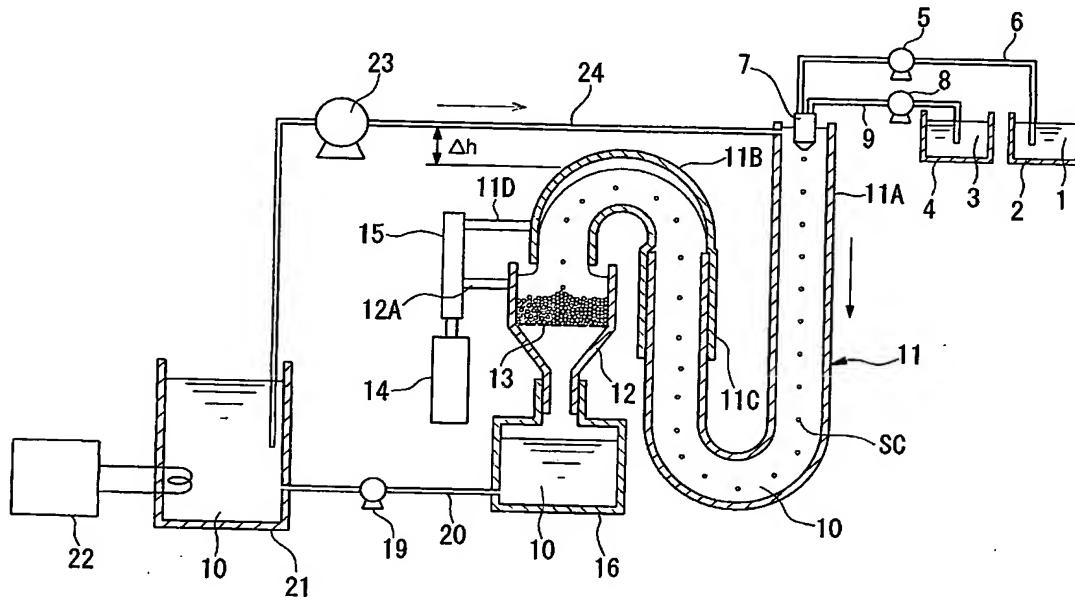
(10) 国際公開番号  
WO 2004/073744 A1

(51) 国際特許分類: A61K 47/10, 47/26, 9/48  
 (72) 発明者: および  
 (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/001928  
 (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 鈴木 克彦  
 (22) 国際出願日: 2004年2月19日 (19.02.2004)  
 (76) (SUZUKI,Katsuhiro) [JP/JP]; 〒431-2103 静岡県浜松市新都田1丁目2番2号 フロイント産業株式会社浜松事業所内 Shizuoka (JP).  
 (25) 国際出願の言語: 日本語  
 (74) 代理人: 棚井 澄雄, 外(TANAI,Sumio et al.); 〒104-8453 東京都中央区八重洲2丁目3番1号 Tokyo (JP).  
 (26) 国際公開の言語: 日本語  
 (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,  
 (30) 優先権データ:  
 特願2003-42744 2003年2月20日 (20.02.2003) JP  
 (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): フロイント産業株式会社 (FREUND INDUSTRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒163-6034 東京都新宿区西新宿六丁目8番1号 新宿オーハタワー34階 Tokyo (JP).

[統葉有]

(54) Title: SEAMLESS CAPSULE

(54) 発明の名称: シームレスカプセル



WO 2004/073744 A1

(57) Abstract: A seamless capsule comprising a filler and a coating covering the filler, wherein the coating contains coating forming agent (a) and at least one crystallization agent (b) selected from the group consisting of sorbitol, mannitol, xylitol, erythritol, Palatinat, lactitol, maltitol, trehalose and sucrose, and wherein the coating contains crystals, the crystals resulting from precipitation of the crystallization agent at hardening of a coating solution containing the coating forming agent and the crystallization agent. Because of these crystals, the coating is substantially opaque.

(57) 要約: このシームレスカプセルは、充填物質と、この充填物質を被覆する皮膜とを有し、前記皮膜は、(a)皮膜形成剤と、(b)ソルビトール、マンニトール、キシリトール、エリスリトール、パラチニット、ラ

[統葉有]



SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,  
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,  
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL,  
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア (AM, AZ, BY, KG,  
KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH,  
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU,

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

---

クチトール、マルチトール、トレハロース、およびショ糖からなる群から選択される1種又は2種以上である結晶化剤とを含み、前記皮膜は、前記皮膜形成剤および結晶化剤を含む皮膜溶液を硬化させた際に前記結晶化剤が析出して形成された結晶を含み、前記結晶によって前記皮膜が実質的に不透明となっている。

## 明 紹 書

## シームレスカプセル

## 技術分野

本発明は、食品、健康食品、医薬、香料、香辛料等の充填物質をゼラチン、寒天等を含む皮膜で被覆してなるシームレスカプセル及びその製造方法に関し、特に皮膜の遮光性、付着防止性を改善したシームレスカプセルに関する。

本願は、2003年2月20日に出願された日本国特許出願第2003-42744号に対し優先権を主張し、その内容を援用する。

## 背景技術

従来より、継ぎ目のない皮膜で充填物質を被包したカプセル、即ちシームレスカプセルを製造する技術が知られている。特に通常の軟カプセルより小さく、マイクロカプセルより大きなカプセルを製造するのに適した技術として、二重ノズル、三重ノズルなどの多重ノズルから多層液流を吐出させて多層液滴を形成させ、この多層液滴の最外層液を硬化用液と接触、硬化させて皮膜を形成することにより、前記皮膜で内層の液を被覆してシームレスカプセルを得る方法およびその製造に好適な製造装置が種々提案されている（例えば、特許文献1～16参照）。

特許文献1：特開昭59-11859号公報

特許文献2：特開昭62-176536号公報

特許文献3：特開昭62-180744号公報

特許文献4：特開平4-322740号公報

特許文献5：特開平4-322741号公報

特許文献6：特開平5-228360号公報

特許文献7：特開平4-338230号公報

特許文献8：特開平5-200274号公報

特許文献9：特開平5-200275号公報

特許文献10：特開平5-200276号公報

特許文献 11 : 特開平 5-138012 号公報

特許文献 12 : 特開平 6-134292 号公報

特許文献 13 : 特開平 6-154587 号公報

特許文献 14 : 特開平 8-10313 号公報

特許文献 15 : 特開平 8-26976 号公報

特許文献 16 : 特開平 9-155183 号公報

この種のシームレスカプセルや軟カプセルは、カプセル表面がベタつきやすく、使用時にカプセル同士が付着してしまう問題がある。従来、軟カプセルや菓子類において、表面のベタつきを防止して付着防止性を改善するための技術が提案されている（例えば、特許文献 17~22 参照）。

特許文献 17 : 特開 2001-57848 号公報

特許文献 18 : 特開昭 56-156212 号公報

特許文献 19 : 特開平 2-22221 号公報

特許文献 20 : 特開平 10-80466 号公報

特許文献 21 : 特開平 10-310519 号公報

特許文献 22 : 特開 2001-178376 号公報

さらに、皮膜の溶解性と不溶化防止性を向上させるために、アミノ酸を有機酸で修飾したコハク酸ゼラチンを使用した技術が開示されている（例えば、特許文献 23 参照。）。

特許文献 23 : 特開 2000-44465 号公報

しかしながら、前記特許文献 17~23 を用いてシームレスカプセルの付着防止を達成することは困難であった。

すなわち、特許文献 17 にはキャンディーにおける吸湿防止に関する技術が記載されているが、この製法は熱を加える工程があるため、シームレスカプセルに適用した場合には、その熱でカプセルが溶解し、商品価値がなくなるという問題がある。

特許文献 18 には、カプセル本体の表面をカルナバロウで処理する技術が記載されているが、この技術では含水率 5~10% 程度のカプセルが対象であり、含水率 10% 以上のカプセルに関しては記載されていない。

特許文献19には、皮膜中に天然カルシウムを配合する技術が記載されているが、これをシームレスカプセルに適用すると、成形時のシームレスカプセルの安定性が保たれなくなる問題がある。

特許文献20および21には、皮膜中に小麦粉や特殊処理した乳性蛋白質を配合する技術が記載されているが、これらは軟カプセルに限ったことであり、ある程度の効果は得られるものの、カプセルの付着を完全に解決するまでには至っていない。

特許文献22には、カプセル表面に粉末を付着させ粘着防止層を形成する技術が記載されているが、この技術はシームタイプの軟カプセルに限定され、さらに粉末付着、粉末除去及び油脂拭き取りの計3工程が増加するため、生産コストの上昇を招く問題がある。

特許文献23には、ゼラチン、寒天を含有したカプセルに関しては記載されていない。

前述した通り、これらの従来技術は、シームレスカプセルに適用できなかったり、付着防止効果が十分に得られず、さらに生産コストの上昇を招く等の問題があり、シームレスカプセルの付着防止を低成本で実施し得る技術は存在しなかった。

シームレスカプセルに用いられているゼラチン、寒天等の皮膜形成剤を含む皮膜は、高温下、多湿下において粘着性が高いため、容器等に充填して包装したシームレスカプセル同士が付着して固まり、容器から出しにくくなったり、固まりから粒を剥がすと皮膜が破れる等の問題を生じる可能性がある。また、シームレスカプセルの皮膜は粘着性が高いため、環境条件によっては、製造したカプセルの瓶詰め工程、PTP包装工程でのカプセルの滑走性を悪化させ、生産効率を低下させる原因となる。このように、シームレスカプセルにおいて、付着防止対策は特に重要な課題となっている。

加えて、最近、皮膜にグリセリン等の可塑剤を添加して軟らかくするとともに、口腔内で容易に破れる口腔内即溶性を有するシームレスカプセルが製薬分野及び食品分野で注目されており、この口腔内即溶性シームレスカプセルは皮膜が軟らかく破れやすいために、一層強力な付着防止機能を付与する必要があり、その技

術の提供が切望されている。

またシームレスカプセルにおける別な課題として、着色料や無機粉末を用いることなく遮光性皮膜を得ることが困難な点が挙げられる。

シームレスカプセルの皮膜は、一般に無色透明であり、必要に応じて着色料を添加した着色皮膜が用いられている。しかし製薬分野等において、光安定性を欠いた物質を内包する場合、遮光性皮膜で被包する必要がある。従来、遮光性皮膜を形成するためには、皮膜に遮光剤、主に二酸化チタン等の無機粉末を添加し、遮光性を高めていた。しかしながら、この種の無機粉体を皮膜に添加すると、カプセルの成形性に支障をきたし、カプセルの強度、柔軟性、安定性が低下したり、カプセル形成時に破損や変形を生じる可能性がある。さらに皮膜に無機粉体を添加した場合、嗜好に及ぼす影響も大きく、無機粉体を添加し難い場合もある。

本発明は、優れた付着防止性と遮光性を有し、容器またはカプセル同士付着し難く、また咀嚼時に歯に付着し難いシームレスカプセルの提供を目的とする。

#### 発明の開示

本発明のシームレスカプセルは、充填物質と、この充填物質を被覆する皮膜とを有し、前記皮膜は、(a) 皮膜形成剤と、(b) ソルビトール、マンニトール、キシリトール、エリスリトール、パラチニット、ラクチトール、マルチトール、トレハロース、およびショ糖からなる群から選択される1種又は2種以上である結晶化剤とを含み、前記皮膜は、前記皮膜形成剤および結晶化剤を含む皮膜溶液を硬化させた際に前記結晶化剤が析出して形成された結晶を含み、前記結晶によって前記皮膜が実質的に不透明となっている。

前記皮膜は、(c) グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコールからなる群から選択される1種または2種以上である可塑剤を含んでいてよい。

前記結晶化剤の添加量は、水を除く皮膜全量に対し10～80質量%の範囲であってもよい。

前記皮膜と充填物質との質量比（皮膜の質量：充填物質の質量）は、5：95～70：30の範囲であってもよい。

### 図面の簡単な説明

図1は、本発明のシームレスカプセルを製造するのに好適な液中ノズル式シームレスカプセル製造装置を例示する概略図である。

### 発明を実施するための最良の形態

以下、図面を参照しつつ、本発明の好適な実施の形態について説明する。ただし、本発明は以下の各実施の形態に限定されるものではなく、例えばこれら実施の形態の構成要素同士を適宜組み合わせてもよい。

本発明のシームレスカプセルは、(a) 皮膜形成剤、(b) 結晶化剤及び必要に応じて(c) 可塑剤とを含む皮膜で充填物質を被覆してなり、前記皮膜は皮膜形成剤と結晶化剤を含む皮膜溶液を硬化させた際に前記結晶化剤が析出して形成された結晶を含み、前記結晶によって前記皮膜が実質的に不透明となっている。前記(c) 成分は任意成分であり、これを皮膜に含めない場合もあるが、通常のシームレスカプセルでは皮膜中に可塑剤を配合しており、特に本発明を、口腔内で容易に破れる口腔内即溶シームレスカプセルに適用する場合には必須の成分となる。

本発明のシームレスカプセルの必須成分のうち、(a) 皮膜形成剤は、ゼラチン、カゼイン、ゼイン、ペクチン及びその誘導体、アルギン酸又はその塩、寒天、トラガントガム、グアーガム、ローカストビーンガム、カラギーナン、タマリンド、マンナン、ヘミロース、デンプン、キトサンなどの食品製造上または薬学上許容される皮膜形成性有機高分子の1種または2種以上を用いることができ、好みくはゼラチン又は寒天を単独で用いるか、或いはこれらを主体として他の皮膜形成剤を1種以上混合した材料が好適に用いられる。

本発明のシームレスカプセルの必須成分のうち、(b) 結晶化剤は、ソルビトル、マンニトール、キシリトール、エリスリトール、パラチニット、ラクチトル、マルチトール、トレハロースおよびショ糖からなる群から選択される1種又は2種以上を用いることができ、特にソルビトル、マンニトールなどの結晶性糖アルコールが好ましい。結晶化剤の添加量は、水を除く皮膜全量に対し好まし

くは10～80質量%、より好ましくは10～50質量%の範囲である。結晶化剤の添加量が前記範囲未満であると、硬化される皮膜中に結晶が形成されず、或いは僅かしか形成されないために、カプセルの付着防止効果、遮光効果が十分に得られなくなる。一方、結晶化剤の添加量が前記範囲を超えると、形成される皮膜の強度、安定性が悪化するとともに、皮膜形成時に潰れや変形が生じ易くなる可能性がある。

皮膜に添加し得る(c)可塑剤としては、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコールからなる群から選択される1種または2種以上が用いられ、好適な可塑剤としてはグリセリンが挙げられる。この可塑剤の添加量は、皮膜物質全量(皮膜液の水以外の成分の合計量)に対し、0～70質量%とすることができる、口腔内即溶シームレスカプセルにあっては好ましくは15～65質量%、より好ましくは20～60質量%とされる。グリセリンを可塑剤として前記範囲内で皮膜物質に配合することによって、硬化後の皮膜が柔軟となり、かつ口腔内で溶けやすくなる。

皮膜は、前記(a)～(c)の各成分の他に、食品製造上または薬学上許容される添加剤を添加でき、例えば増粘多糖類、ゲル化剤、蛋白分解物等を添加することによって、皮膜の経時安定性を向上させることができる。皮膜は色素で任意の色調に着色することができ、また香料、甘味料、酸味料等を加えることもできる。これらの増粘多糖類、ゲル化剤、蛋白分解物等は通常、皮膜物質全量に対し10質量%以下、好ましくは5質量%以下の量で添加される。

充填物質としては、食品、健康食品、香料、香辛料、医薬、芳香剤などのシームレスカプセルの用途に応じて選択された主成分(医薬の場合は有効成分)の他、食品製造上または薬学上許容される各種の添加物、例えば食用油などの溶媒、甘味料、酸味料、色素、増粘剤(ゲル化剤)、安定化剤、乳化剤などを含めることができる。充填物質を液状として調製する場合、前記主成分を溶媒に溶解させた透明な溶液、懸濁液、乳液(クリーム)の形態とすることができます。

液状の充填物質、すなわち芯液を調製する方法は、食品製造分野または医薬品製造分野で公知の方法を用いることができる。例えば透明液状の芯液を調製するには、前記主成分、添加物を秤量し、食用油等の溶媒と混合し、必要に応じて加

温、攪拌して均一な溶液とする方法が用いられる。また乳液状の芯液を調製するには、乳化剤を含む水性成分と油性成分とをホモジナイザーを用いて乳化し、油中水型エマルジョンを製造する従来公知の方法を用いることができる。例えば、高甘味度甘味料即ちアスパルテーム、スクラロースなどのエチルアルコールへの分散・溶解可能な物質に関しては、直接油への分散では粒子径が大きくなりカプセル成形性が不安定になるため、先ずエチルアルコールにホモジナイザーを用いてこれらを分散・溶解させ、これを油に溶解させる方法を用いることもできる。

皮膜と充填物質との質量比は、5：95～70：30の範囲であることが好ましく、10：90～40：60の範囲であることがより好ましい。皮膜の量が前記範囲より低いと、皮膜が薄すぎて安定なカプセルを製造し難くなる。一方、皮膜の量が前記範囲より多いと、皮膜が破れにくく、かつ溶けにくくなるとともに、カプセル一粒中の充填物質の量が少なくなり、機能上好ましくない。

前記皮膜は前記皮膜形成剤と結晶化剤を含む皮膜溶液を硬化させた際に前記結晶化剤が析出して形成された結晶を含み、前記結晶によって前記皮膜が実質的に不透明となっている。皮膜の表面には、析出した結晶が露出しているので、皮膜のベタつき感は感じられず、カプセル同士が付着することなく、さらに咀嚼時の歯への十分な付着防止性を有している。

皮膜中に析出した結晶は、使用する結晶化剤の種類によって異なるが、例えはソルビトール、マンニトールなどの結晶性糖アルコールを結晶化剤として用いた場合、皮膜中にかなり均一な粒径と密度で結晶が析出し、皮膜は外観上不透明となり、その表面は微細な粉が付着したような状態となる。

本発明のシームレスカプセルは、皮膜表面に露出した結晶によりカプセル同士が付着することなく、さらに咀嚼時の歯への十分な付着防止性が得られ、容器等に包装したカプセルが付着して固まりになることがなく、一粒ずつ取り出し易いものとなる。またカプセル製造時の滑走性が良好であり、互いに付着し難いので、製造が容易となる。

また、本発明のシームレスカプセルは、皮膜表面に露出した結晶及び皮膜中に析出した結晶により良好な遮光性が得られ、光安定性を欠く物質を被包する場合であっても、無機粉体からなる遮光剤や遮光用着色料が不用となり、これらを添

加することによる嗜好等への悪影響をなくすことができる。

上記シームレスカプセルは、例えば、以下の工程A～Eを順に行うことによって製造される。

<工程A> 充填物質を含む芯液と、皮膜物質を溶解した皮膜液とを調製する工程；

<工程B> 内方ノズルとその内方ノズルを囲む外方ノズルとを有する多重ノズルに、前記芯液を内方ノズルから、前記皮膜液を外方ノズルからそれぞれ吐出させるように供給し、前記多重ノズルから多層液流を吐出させて多層液滴を形成する工程；

<工程C> 前記多層液滴を、流路内を流れる硬化用液中に流しながら前記皮膜液を硬化させ、皮膜物質で芯液を被覆してなるシームレスカプセルを形成する工程；

<工程D> 前記シームレスカプセルを含む硬化用液からシームレスカプセルを分離する工程；及び

<工程E> 硬化用液から分離したシームレスカプセルの表面に付着した硬化用液を除去するとともに、表面が乾燥して実質的に相互付着性がないシームレスカプセルを形成する工程。

以下、各工程を詳細に説明する。

#### <工程A>

前記充填物質を含む芯液を調製する。一方、(a)皮膜形成剤、(b)結晶化剤、及び必要に応じて(c)可塑剤および／または添加剤を含む皮膜物質は、適量の水を加えて加温溶解して皮膜液を調製する。皮膜液中の皮膜物質の配合量（即ち水以外の成分の合計量）は、皮膜液全量に対し10～50質量%、好ましくは20～40質量%程度とされる。また皮膜形成物質の配合量は、ゼラチンの場合には皮膜液全量に対し15～35質量%、好ましくは20～30質量%程度である。

皮膜形成剤に水を加えて加温溶解する方法は限定されず、例えば皮膜形成剤に水を加え膨潤させてから加温溶解する方法、皮膜形成剤を温水に投入して攪拌溶解する方法を用いることができる。この温水攪拌溶解方法であれば、短時間に調液ができる。加温温度は、使用する皮膜形成剤の種類に応じて設定され、例えば

ゼラチンの場合には45～90°C程度、好ましくは45～55°C程度に設定し得る。また気泡の含まれていない皮膜液を調製するために、減圧加温タンク内に皮膜物質と水とを投入し、減圧雰囲気下で加温攪拌し、脱気しながら皮膜液を調製することが望ましい。

各々調製した芯液と皮膜液は、別個の貯液タンク等の適当な容器内に保管される。皮膜液は冷却してゲル化しないように保温しておく必要がある。皮膜液の保温温度は、使用する皮膜形成剤の種類に応じて設定され、例えばゼラチンの場合には45～90°C、好ましくは45～55°C程度とする。芯液と皮膜液との調製量は、完成したシームレスカプセルにおいて、皮膜物質と充填物質との質量比が5：95～70：30の範囲のいずれかで設定した質量比に合わせて調製し、準備するのが好ましい。

#### <工程B～工程D>

工程B～Dは従来公知のシームレスカプセル製造装置を用いて連続して実行することができる。図1は、前記工程B～Dを連続的に実行するのに好適な製造装置を例示する概略図である。

図1の液中ノズル式シームレスカプセル製造装置において、シームレスカプセルを形成するための芯液（内層液）1は、芯液用タンク2の中に貯留され、またこの芯液1を被覆する皮膜液（外層液）3は、被覆液用タンク4の中に貯留されている。

芯液1は、ポンプ5により芯液用タンク2から管路6を経て多重ノズル7に圧送される一方、皮膜液3は、ポンプ8により被覆液用タンク4から管路9を経て前記多重ノズル7に圧送される。

前記多重ノズル7は、流路管11の入口部すなわち硬化用液10の流入部11Aの中に挿入され、芯液1と皮膜液3とを流路管11内の硬化用液10の中に吐出して多層液滴を形成するよう構成されている。

硬化用液10は、形成された多層液滴を冷却硬化させ、シームレスカプセルS Cを形成する。硬化用液としては、皮膜液を冷却して硬化させる場合には、食用油、例えば中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）、このMCTにレシチンなどの界面活性剤を加え多層液滴の付着防止性を改善した硬化用液等が用いられる。硬化

用液の温度は0°C~室温程度に設定される。

本装置において流路管11は曲折形状の筒体として形成され、略J字形の流入部11Aと、嵌合部11Cで前記流入部11Aに互いに摺動かつ密封可能に入れ子式に嵌合された逆J字形の流出部11Bにより構成されている。したがって、流路管11は嵌合部11Cにおいて流入部11Aと流出部11Bとが互いに上下方向に相対移動でき、特に本装置では流出部11Bの方が上下動するよう構成されている。これにより、流路管11の流入部11Aの液面高さと流出部11Bの液面高さの差△hは、流出部11Bをその下降位置と上昇位置との間で任意に上下動することにより、調節される。前記液面高さの差△hを調節することにより、流路管11を流れる硬化用液10の流速を制御することができる。

また、前記流路管11の流出部11Bの出口端の下方には、略漏斗形状の分離器12が配設されている。この分離器12は流路管11から一緒に流出したシームレスカプセルSCと硬化用液10とを互いに分離するもので、その内部には、シームレスカプセルSCは通過させず、かつ硬化用液10のみを通過させるメッシュ13が張設されている。

分離器12は流路管11の流出部11Bと一緒に駆動源14、たとえばエアシリンダや油圧シリンダの如き流体圧シリンダ、あるいはモータなどで上下動されるようになっている。すなわち、流路管11の流出部11Bの一部は連結棒11Dに結合される一方、分離器12は連結棒12Aに結合され、しかもこれらの連結棒11Dと12Aとは連結部材15で互いに結合され、この連結部材15は駆動源14の一部、たとえばエアシリンダのピストンロッドに結合されている。

したがって、駆動源14を駆動させ、たとえばエアシリンダのピストンロッドを上下方向に往復移動させると、流路管11の流出部11Bと分離器12とは、連結部材15および各連結棒11D、12Aを介して一緒に等距離だけ上下動し流出部11Bにおける硬化用液10の液面と分離器12(特にそのメッシュ13)との間の高さの差が一定に保たれる。

分離器12でシームレスカプセルSCから分離された硬化用液10は、下方の分離タンク16の中に回収される。

前記分離器12の下端の小径部は分離タンク16の上端の筒状部と互いに嵌合

され、前記分離器 12 が上下動しても分離タンク 16 から外れないよう構成されている。

分離タンク 16 内の硬化用液 10 はポンプ 19 により管路 20 を経て冷却タンク 21 に圧送される。冷却タンク 21 内での硬化用液 10 は冷却器 22 で所定の温度に冷却された後、ポンプ 23 により管路 24 を経て流路管 11 の中に戻される。

このシームレスカプセル製造装置は液中ノズル式の構造であるので、多重ノズル 7 は、硬化用液 10 を供給するための流路を形成する流路管 11 の入口部に挿入され、液中に芯液 1 と皮膜液 3 とを吐出し、後者が前者の全周囲を被覆するように構成されている。

したがって、本実施の形態では、多重ノズル 7 から吐出された芯液 1 と皮膜液 3 とが流路管 11 内の硬化用液 10 の中において多層液滴として形成され（工程 B）、流路管 11 の中を流れるにつれて硬化用液 10 の働きで冷却硬化され、シームレスカプセル SC として形成される（工程 C）。そして、このようにして形成されたシームレスカプセル SC は、流路管 11 の流出部 11B の出口端から分離器 12 のメッシュ 13 の上に硬化用液 10 と共に流下し、前記メッシュ 13 で硬化用液 10 から分離され（工程 D）、かつ前記硬化用液 10 はメッシュ 13 を通過して分離タンク 16 の中に回収される。一方、メッシュ 13 の上に捕集されたシームレスカプセル SC は後で適当な量に達した時にバッチ式に、図示しない製品回収容器の中に回収される。

本装置においては、流路管 11 を流れる硬化用液 10 の流速を適切に制御すること、および流出部 11B の硬化用液 10 の液面と分離器 12 との高さの差を一定に保つことが可能となる。したがって、本発明におけるシームレスカプセル SC は常に所望の球形状となり、しかもシームレスカプセル SC の破壊や飛散を生じることも防止できる。本発明にあっては、シームレスカプセル SC の粒径を 0.5 ~ 20 mm、好ましくは 1 ~ 15 mm、さらに好ましくは 1 ~ 10 mm とする。この範囲の粒径のシームレスカプセル SC は、製造が容易であり、また使用者がカプセルを取り扱いやすく、口に含むのに適した大きさである。

工程 Bにおいて、多重ノズルは二重ノズルの他に三重ノズルなどでもよく、そ

の多層液滴の形成のために必要な振動方式もノズル加振方式の他に、リング加振方式やチューブ加振方式などの様々なものを利用できる。勿論、多重ノズルの代わりに、1層のみの液滴を噴出する単ノズルであってもよい。

工程Bにおいて、多重ノズル7は先端角度（円錐状部分の角度）が90°以下のものを用いるのが望ましい。先端角度が90°以下の多重ノズル7を用いることにより、多重ノズル7先端に接して流れる硬化用液の流れに乱れを生じさせることがなく、均一な粒径のシームレスカプセルSCを形成することができる。

工程Bにおいて、多重ノズル7の外方ノズルと内方ノズルとのそれぞれの先端は、同一平面上に配置してもよいし、外方ノズル先端よりも内方ノズル先端を1～5mm突出した構造としてもよい。

工程Bにおいて、多重ノズル7の先端位置を、流路管11の軸線中心と一致させてもよいし、軸線中心から偏心させて配置してもよい。多重ノズル7の先端位置を流路管11の軸線中心と一致させる場合には、多重ノズル7から吐出される多層液滴が多重ノズル7の軸線中心部に沿って真っ直ぐに流下する。一方、多重ノズル7の先端位置を軸線中心から偏心させて配置した場合には、多層液滴は流路管11の内壁近傍をスパイラル状の軌道に沿って流下するので、多層液滴の流下時間を長くすることができる。また、多重ノズル7の位置を流路管11の軸線中心に対し変位可能とすることで、シームレスカプセルの出来上がり状態を調整することができ、偏肉やアイズの発生を防止して高品質の製品を得ることができる。

工程B及びCにおいて、流路管11のいずれかにストロボスコープを配置し、流路管11内を流下する多層液滴の粒径および形状をモニターできるように構成することが望ましい。このようにストロボスコープによって多層液滴をモニターすることで、製造するべきシームレスカプセルの粒径に合わせて多重ノズル7からの各液の吐出条件、振動条件、硬化用液の流速等を迅速に調整でき、目的の粒径を有し、偏肉やアイズのないシームレスカプセルを無駄なく製造できる。

工程Cにおいて、硬化用液10が流路管11に流れ込む部分を、オーバーフロー方式とし、流路管11の端面の全周から硬化用液10が流入するように構成することが望ましい。流路管11の端面の全周から硬化用液10を流入させること

で、流路管11内の硬化用液流に局部的な乱れが発生するのを防ぐことができる。

工程Cにおいて、循環使用される硬化用液10から水分を除去する脱水手段を硬化溶液10と接するいずれかに設けることが望ましい。硬化用液10には大気中、あるいは多層液滴から水分が混入する可能性がある。硬化用液10中の水分量が増加すると、皮膜が変形したり、カプセル同士が接着し易くなり、さらに皮膜液の硬化状態にバラツキを生じるなどの不具合が起こるおそれがある。前記脱水手段を設けて硬化用液10の水分含量を可能な限り減じておくことで、高品質のシームレスカプセルSCを安定して製造できる。前記脱水手段としては、吸水材吸收方式、冷却トラップ方式、マイクロ波加熱方式などのいずれかを選択使用でき、通常はシリカゲルなどの吸水材と硬化用液10とを接触させる簡単なものが用いられる。

工程Dにおいて、分離器12のメッシュ13の上に硬化用液10と共に流下し、前記メッシュ13で硬化用液10からシームレスカプセルSCを分離することに代えて、メッシュまたは布フィルター製のベルトコンベアを備えた分離・搬送装置を用い、ベルトコンベアで流路管11からの流出物を受け、硬化用液10を落下、回収してシームレスカプセルSCのみをベルトコンベアで移送する構成としてもよい。このような分離・搬送装置を用いることで、分離されたシームレスカプセルSCが積み重なって下方側のカプセルが変形したり潰れる不具合を防ぐことができる。

#### <工程E>

前述した工程B～Dを経て製造され、硬化用液と分離されたシームレスカプセルは、工程Eにおいてシームレスカプセル表面に付着した硬化用液を除去とともに、表面が乾燥して実質的に相互付着性がないシームレスカプセルを形成する。この工程Eは、例えば以下のサブ工程e1～e7を順に行うことが望ましいが、これに限定されない。

工程e1：工程Dで硬化用液から分離したシームレスカプセルを、そのまま又は皮膜を溶解しない液体からなる保冷液に浸漬し、0℃～20℃、好ましくは1～10℃程度に保冷し、皮膜の硬化を促進する工程、

工程e2：保冷後のシームレスカプセルを遠心分離して、カプセル表面に付着

した液体を除去する工程、

工程 e 3 : 遠心分離後のシームレスカプセルを乾燥させる工程、

工程 e 4 : 乾燥後のシームレスカプセルを有機溶媒で洗浄する工程、

工程 e 5 : 有機溶媒で洗浄した後のシームレスカプセルを乾燥させる工程、

工程 e 6 : 工程 e 5 終了後のシームレスカプセルを篩過、選別する工程、

工程 e 7 : 乾燥終了後又は篩過、選別後のシームレスカプセルを包装する工程。

工程 e 1において、保冷方法は特に限定されず、硬化用液から分離したシームレスカプセルをトレーに入れ、保冷液を入れ、トレーごと冷蔵庫に入れ、一定時間冷却する方法、シームレスカプセルをコンベア上で搬送しつつ、トンネル式冷却機を通過させて保冷する方法、冷却板と接触させる方法などを用いることができる。保冷液は皮膜を軟化、溶解または崩壊させない材料、例えば中鎖脂肪酸トリグリセリドのような食用油、レシチンなどの界面活性剤を含む食用油などが好ましい。

工程 e 1において、保冷温度を2°C程度とすることで、カプセル皮膜中の水分の凍結を防ぎつつ、カプセル皮膜の硬化を促進することが望ましい。

工程 e 2において、遠心分離条件は、シームレスカプセルの皮膜に付着している保冷液、硬化用液、油等の液体が外観上無くなる一方、皮膜が変形したり破れない程度の回転数と時間で行われる。この遠心分離によってシームレスカプセル表面の保冷液等をできるだけ除去することによって、次の工程 e 3 の乾燥工程における乾燥効率が向上し、乾燥に必要な時間を短縮できる。

工程 e 2において、遠心分離を用いる皮膜表面の脱油処理に代えて、布、親油処理した紙、不織布などでカプセルをラビング処理することで、皮膜表面の保冷液等を除去してもよい。

工程 e 3において、乾燥方式は特に限定されず、従来より粒状物の乾燥に用いられている方法及び装置を用いて実施できる。例えば通風乾燥法（流動床乾燥法を含む）、ドラム乾燥法、減圧乾燥法などを用いることができる。通風乾燥法またはドラム乾燥法を用いる場合、シームレスカプセルを皮膜軟化温度以下、好ましくは0～40°C、より好ましくは10～30°Cの空気流と接触させる。

工程 e 3において、ドラム乾燥法を用いる場合にはドラム内にシームレスカプ

セルのスリップを防ぐバッフルを設けることが望ましい。シームレスカプセルがドラム内でスリップすると乾燥状態がばらついて、未乾燥部分を生じるおそれがある。

工程 e 3において、通風乾燥法またはドラム乾燥法を用いる場合、導入する空気の温度は、乾燥開始から終了まで同一温度（例えば室温の空気）としてもよいし、途中で温度を変化させてもよい。例えば、乾燥開始当初は 25 °C 以下の冷風を用い、所定時間経過後に 25 °C 以上の空気を供給して乾燥を行ってもよい。導入空気は湿度を低くしておくことが望ましく、必要に応じてシリカゲル等の吸水材層を通過させて乾燥した空気を供給してよい。

工程 e 3において、通風乾燥法またはドラム乾燥法を用いる場合、シームレスカプセルを載せる通気板またはドラムの目開きは、シームレスカプセルの粒径に応じて選択使用することが望ましい。

なお、この工程 e 3は、特開平 10-211425 号公報に記載されているようにカプセルをエタノールに浸漬して脱水する方法、あるいは特開 2000-126586 号公報に記載されているようにエタノールとグリセリン等を含む抽出液をカプセルに接触させて水分を除去する乾燥方法を採用してもよい。この場合、後述の工程 e 4 は省かれる。

工程 e 4において、シームレスカプセルを洗浄するのに用いる有機溶媒は、シームレスカプセルの皮膜に付着している油分（硬化用液、保冷液）を溶解できるとともに、皮膜を軟化、溶解又は崩壊させない有機溶媒であればよく、好ましくはエチルアルコール、酢酸エチル、アセトン、ヘキサンなどの炭化水素またはそれらの混合液が挙げられる。

工程 e 4において、シームレスカプセルを有機溶媒で洗浄する方法は特に限定されず、シームレスカプセルを有機溶媒中にドブ漬けした後、カプセルを引き上げる方法、シームレスカプセルに有機溶媒の液滴または霧を散布する方法などが用いられる。有機溶媒の温度は 0 ~ 40 °C 程度、好ましくは室温とする。洗浄回数、洗浄時間は特に限定されず、1 回又は複数回洗浄を繰り返してもよい。この洗浄操作において、シームレスカプセルの皮膜を傷めない程度に攪拌したり、超音波を加えて洗浄効率を高めてよい。洗浄後の有機溶媒は、回収して精製し、

再使用される。

工程 e 5 の乾燥（二次乾燥）は、有機溶媒で洗浄後、シームレスカプセルから有機溶媒を除去するために主として行われる。この乾燥方式は特に限定されず、従来より粒状物の乾燥に用いられている方法及び装置を用いて実施できる。例えば通風乾燥法（流動床乾燥法を含む）、ドラム乾燥法、減圧乾燥法、遠心乾燥法などを用いることができる。その温度、湿度、使用機器等は、工程 e 3 の乾燥工程とほぼ同様としてよい。乾燥装置からの有機溶媒を含む排気ガスは、冷却トラップや適当な溶媒吸着剤に接触させて脱溶媒処理される。

工程 e 4 および e 5 に代えて、布、親油処理した紙、不織布などでカプセルをラビング処理することで、皮膜表面の油分（硬化用液、保冷液）を除去してもよい。

工程 e 6において、二次乾燥工程（工程 e 5）終了後のシームレスカプセルを篩過、選別する方法は、従来より粒状物、特に軟カプセル等のカプセル状医薬の製品検査に用いられている手法を用いて行うことができる。シームレスカプセルにおける検査項目としては、粒径の大小、形状異常品の有無、皮膜潰れの有無、濁りや夾雑物の有無、外観不良品（偏肉、アイズなど）の有無、複数個付着品の有無などが挙げられる。内容物に関しては、シームレスカプセルを抜き出し、製薬上または食品衛生上必要な各種分析試験を施す。

工程 e 7において、乾燥終了後又は篩過、選別後のシームレスカプセルを包装する前に、例えば乳糖、マンニトール、粉末オブラート、コーンスタークなどのデンプンなどの食品製造上または薬学上許容される粉体を付着防止剤としてカプセル表面に適量振りかけ、カプセルのブロッキング防止を図ってもよい。

なお、前記実施形態は本発明の一例を示したに過ぎず、本発明は前記例示に限定されることなく種々の変更が可能である。

### 実施例

以下、実施例を挙げて本発明の効果を明確にする。

#### [実施例 1]

液状の充填物質（芯液）として中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）と、皮膜

物質として、表1に示すようにゼラチン70質量部、グリセリン20質量部、マンニトール10質量部の組成の皮膜物質と水を混合し加熱溶解した皮膜液とを用い、シームレスミニカプセル製造装置「スフェレックス（登録商標）」（フロイント産業株式会社製）を用いて、その多重ノズルから、冷却した硬化用液中に多層液滴を滴下し、粒径が6mm、皮膜率（シームレスカプセル全質量に対する皮膜質量の割合）が20%のシームレスカプセルを製造した。

このシームレスカプセルの製造条件は以下の通りとした。

- ・ 硬化用液：中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）
- ・ 硬化用液温度：9°C
- ・ 皮膜液温度：60°C
- ・ カプセル生産数：8粒／秒。

#### [実施例2]

表1に示すように、皮膜物質をゼラチン50質量部、グリセリン20質量部、マンニトール30質量部の組成とし、それ以外は実施例1と同じ条件でシームレスカプセルを製造した。

#### [実施例3]

表1に示すように、皮膜物質をゼラチン30質量部、グリセリン20質量部、マンニトール50質量部の組成とし、それ以外は実施例1と同じ条件でシームレスカプセルを製造した。

#### [比較例1]

表1に示すように、皮膜物質をゼラチン100質量部、グリセリン40質量部、マンニトールに代えて小麦粉10質量部の組成とし、それ以外は実施例1と同じ条件でシームレスカプセルを製造した。

#### [比較例2]

表1に示すように、皮膜物質をゼラチン100質量部、グリセリン20質量部、マンニトールに代えて乳性蛋白質1.8質量部の組成とし、それ以外は実施例1と同じ条件でシームレスカプセルを製造した。

#### [比較例3]

表1に示すように、皮膜物質をゼラチン100質量部、グリセリン20質量部

の組成とし、マンニトールを加えない以外は、実施例1と同じ条件でシームレスカプセルを製造した。

表 1

(質量部)	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1	比較例2	比較例3
ゼラチン	70	50	30	100	100	100
グリセリン	20	20	20	40	20	20
小麦粉	—	—	—	10	—	—
乳性蛋白質	—	—	—	—	1.8	—
マンニトール	10	30	50	—	—	—
皮膜率	20	20	20	20	20	20

作製した実施例1～3、比較例1～3の各カプセルについて、下記の各試験を行い、比較した。

#### (1) 析出した結晶の大きさおよび分散均一性について

実施例1～3、比較例1～3の各カプセルについて、顕微鏡を用いてカプセル外観を調べ、析出した結晶の大きさおよび分散均一性について評価した。

実施例1：析出したマンニトールの結晶は大きさや分散が均一であり、カプセルは艶消しになっていた。

実施例2：析出したマンニトールの結晶は大きさや分散が均一であり、カプセルは明らかに艶消しになっていた。

実施例3：析出したマンニトールの結晶は大きさや分散が均一であり、カプセルは明らかに艶消しになっていた。

比較例1：小麦粉分散物は大きさや分散が均一ではあるが、艶消しになていなかった。

比較例2：乳性蛋白質分散物は大きさや分散が均一ではなかった。

比較例3：カプセルは透明であり、艶があった。

#### (2) 遮光性について

実施例1～3、比較例1～3の各カプセルについて、目視によりカプセル外観を調べ、遮光性について評価した。

実施例1：カプセル表面は光沢が無く不透明であり、光を乱反射させ遮光性に優れていた。

実施例2：カプセル表面は光沢が無く不透明であり、さらに起伏に富んでいるため光を乱反射させ遮光性に優れていた。

実施例3：カプセル表面は光沢が無く不透明であり、さらに起伏に富んでいるため光を乱反射させ遮光性に優れていた。

比較例1：カプセル表面は光沢があり、滑らかであるため遮光性に乏しい。

比較例2：カプセル表面は光沢があり、滑らかであるため遮光性に乏しい。

比較例3：カプセル表面は明らかに高光沢で、透明であり、遮光性は無い。

### (3) 付着試験

実施例1～3、比較例1～3の各カプセルについて、高温多湿下におけるシームレスカプセルの付着防止効果を観察するために、検体20粒ずつを7号ガラス製サンプル瓶に入れ、開栓状態で40°C・75%RHの恒温湿槽内に48時間保管し、室温に戻した後、前記サンプル瓶を、表2に示す状態にしてサンプル瓶から落下したカプセル数によって付着性を判定した。表2において「逆さにする」から「机上5cmから落とす」に移行するに従って、サンプル瓶に加わる衝撃が増加する。サンプル瓶に加わる衝撃が少ない状態で落下するカプセル数が多いほど、付着が抑えられていることを表している。結果を表2に示す。なお、表2中の数値は、「逆さにする」から「机上5cmから落とす」に順次移行させた際のカプセル落下累積数を表している。

表2

(個)	逆さにする	机上1cm から落とす	机上3cm から落とす	机上5cm から落とす
実施例1	16	20	—	—
実施例2	20	—	—	—
実施例3	15	20	—	—
比較例1	0	4	10	20
比較例2	2	4	10	20
比較例3	0	0	3	7

表2の結果から、本発明に係る実施例1～3のシームレスカプセルは、カプセル表面のべとつきが抑えられると同時に、容器内壁への付着が防止されることが認められた。また、この結果から、マンニトール30質量部の実施例2が付着防止効果に関して最も優れていた。

## (4) 咀嚼時における歯への付着試験

実施例1～3、比較例1～3の各カプセルについて、10名のパネラーに各カプセルを咀嚼させ、歯への付着度合を比較させた。結果を表3に示す。

表3

	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1	比較例2	比較例3
付着度合い	付着し 難い	付着 しない	付着 しない	歯に付 着する	歯に付 着する	歯に付 着する

表3の結果から、本発明に係る実施例1～3のシームレスカプセルは、咀嚼時に歯への付着を防止する効果があることが認められた。

## 産業上の利用の可能性

本発明のシームレスカプセルは、皮膜表面に露出した結晶によりカプセル同士が付着する事なく、歯などへの十分な付着防止性が得られ、容器等に包装したカプセルが付着して固まりになる事なく、一粒ずつ取り出し易いものとなる。またカプセル製造時の滑走性が良好であり、互いに付着し難いので、製造が容易となる。

また、皮膜表面に露出した結晶及び皮膜中に析出した結晶により良好な遮光性が得られるから、光安定性を欠く物質を被包する場合であっても、無機粉体からなる遮光剤や遮光用着色料が不用となり、これらを添加することによる嗜好等への悪影響をなくすことができる。

## 請求の範囲

1. シームレスカプセルであって、

充填物質と、この充填物質を被覆する皮膜とを有し、

前記皮膜は、(a) 皮膜形成剤と、(b) ソルビトール、マンニトール、キシリトール、エリスリトール、パラチニット、ラクチトール、マルチトール、トレハロース、およびショ糖からなる群から選択される1種又は2種以上の結晶化剤とを含み、

前記皮膜は、前記皮膜形成剤および結晶化剤を含む皮膜溶液を硬化させた際に前記結晶化剤が析出して形成された結晶を含み、前記結晶によって前記皮膜が実質的に不透明となっている。

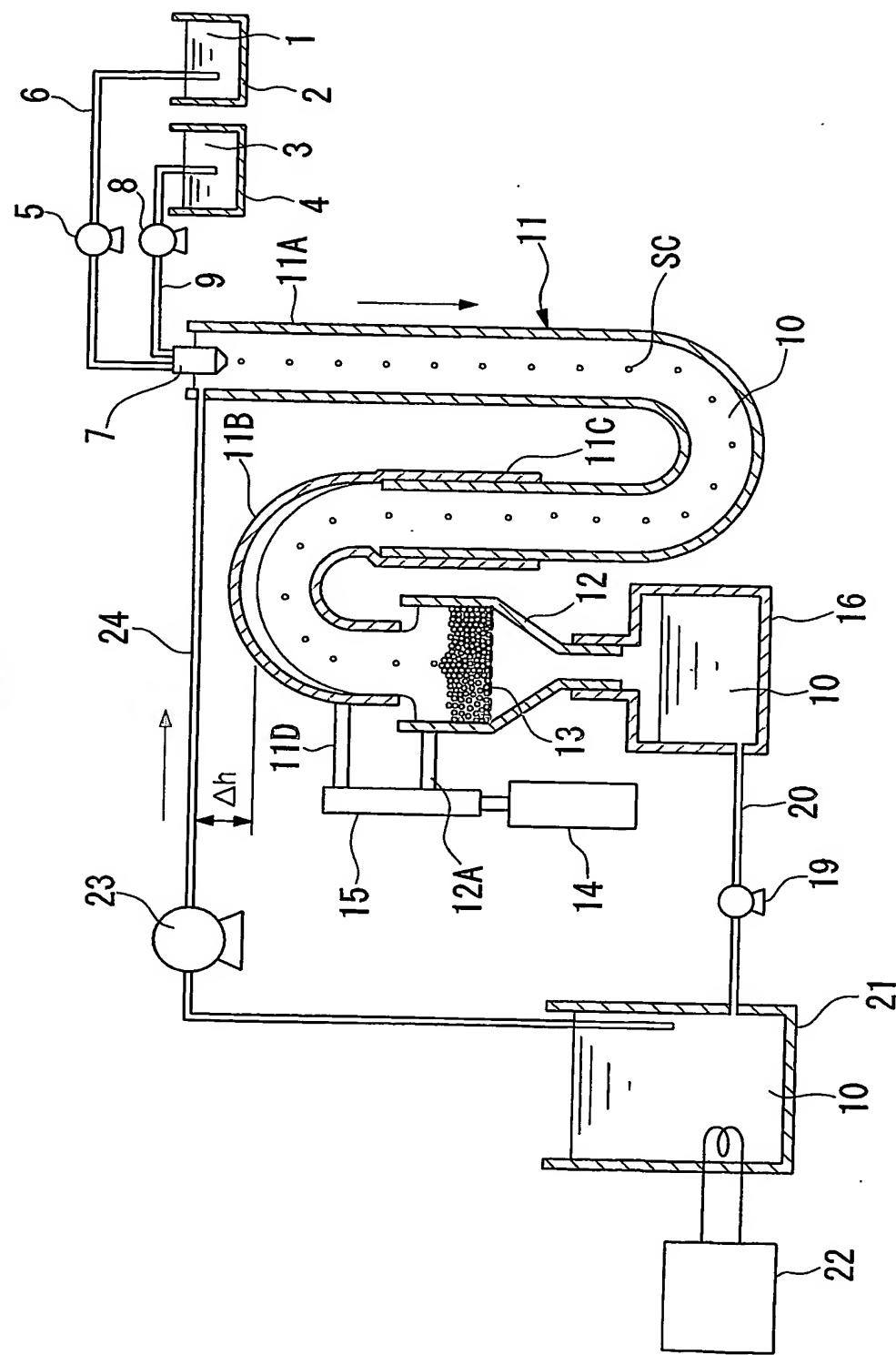
2. 請求項1記載のシームレスカプセルであって、前記皮膜が、グリセリン、プロピレン glycol、ポリエチレン glycol からなる群から選択される1種または2種以上の可塑剤を含む。

3. 請求項1または2記載のシームレスカプセルであって、前記結晶化剤の添加量が、水を除く皮膜全量に対し 10 ~ 80 質量% の範囲である。

4. 請求項1または2記載のシームレスカプセルであって、前記皮膜と前記充填物質との質量比が 5 : 95 ~ 70 : 30 の範囲である。

1/1

FIG. 1



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001928

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
Int.Cl<sup>7</sup> A61K47/10, 47/26, 47/34, 9/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>7</sup> A61K47/10, 47/26, 47/34, 9/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2001-89362 A (Sansho Iyaku Kabushiki Kaisha), 03 April, 2001 (03.04.01), Full text; in particular, Par. Nos. [0013] to [0014], [0022], [0024] to [0027], example 1, [0043], example 1 (Family: none)	1-4 2-4
Y	JP 10-310519 A (Kabushiki Kaisha Daiichi Kasei, Aliment Industry Co., Ltd.), 24 November, 1998 (24.11.98), Par. Nos. [0002], [0012] (Family: none)	2-4

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
29 March, 2004 (29.03.04)Date of mailing of the international search report  
13 April, 2004 (13.04.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2004/001928

## A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C17 A61K47/10, 47/26, 47/34, 9/48

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C17 A61K47/10, 47/26, 47/34, 9/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2001-89362 A (三生医薬株式会社) 2001.04.03	1-4
Y	全文献、特に、段落番号【0013】～【0014】、【0022】、【0024】～【0027】の実施例1、【0043】、図1などを参照。 (ファミリーなし)	2-4
Y	JP 10-310519 A (株式会社第一化成、アリメント工業株式会社) 1998.11.24 段落番号【0002】、【0012】を参照。 (ファミリーなし)	2-4

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

## 国際調査を完了した日

29.03.2004

国際調査報告の発送日 13.4.2004

## 国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

齋藤 恵

4P 3337

電話番号 03-3581-1101 内線 3492